

ÉTUDE DE L'HYPERLIPÉMIE POST PRANDIALE DANS L'ATHÉROSCLÉROSE

Travail du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire DESGENETTES
(Professeur Agrégé A. CAMELIN)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André MINDUS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 20 Mai 1928, à SAÏDA (Algérie)



LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Editeurs
42, quai Gailleton, 42

1953

ETUDE DE L'HYPERLIPEMIE POST-PRANDIALE
DANS L'ATHEROSCLEROSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1952-1953. — N° 169

ÉTUDE DE L'HYPERLIPÉMIE POST PRANDIALE DANS L'ATHÉROSCLÉROSE

Travail du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire DESGENETTES
(Professeur Agrégé A. CAMELIN)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André MINDUS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 20 Mai 1928, à SAÏDA (Algérie)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1953

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
Doyen.
Assesseur.

M. J. LEPINE.
M. HERMANN.
M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BERARD, GUART,
PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie
Clinique urologique
Clinique et prophylaxie de la tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphique
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique gynécologique
Clinique obstétricale
Clinique stomatologique
Histologie
Pharmacie et Pharmacologie
Botanique et Cryptogamie
Physiologie
Anatomie pathologique
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT
SANTY.
WERTHEIMER.
BERNHEIM.
BONNET.
REBATTU.
CIBERT.
DUFOURT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
NOEL
LEULIER.
NETIEN.
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTIUS.
(détaché à Beyrouth)
MAZEL.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSERAND
DELORE.
GABRIELLE
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
JOURDAN.
REVOL.
BOURRET.
LEVRAT.
SOHIER.
BERTRAND.
JOURDAN

Médecine du travail
Parasitologie et Pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
Chimie organique et Toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Anatomie.
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Biologie médicale
Pharmacie galénique.
Médecine légale et Déontologie
Thérapeutique.
Hygiène.
Propédeutique chirurgicale
Biologie médicale



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique..... M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacolo-
gie DREVON.

Chimie organique et Toxi-
cologie BADINAND

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique BERGER.
Parasitologie COUDERT.
Physiologie CHATONNET.
Physiologie CHER.

Parasitologie..... ROMAN.
Histologie..... TUSQUES
Chimie biologique R. CREYSSEL.
Bactériologie BERTOYE.

AGREGES EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale BRUN.
Pathologie médicale M. GIRARD.
Pathologie médicale P. GIRARD.
Pathologie médicale JEUNE.
Pathologie médicale VACHON.
Pathologie médicale GALLY.
Pathologie médicale GONIN.
Pathologie chirurgicale BERARD.
Pathologie chirurgicale DARGENT.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.
Pathologie chirurgicale LABRY.
Pathologie chirurgicale MANSUY.
Pathologie chirurgicale TRILLAT.
Pathologie chirurgicale GUILLET.
Obstétrique BROCHIER.

MM.
Obstétrique MAGNIN
Obstétrique MATHIEU.
Anatomie pathologique .. GUICHARD
Orthopédie MARION.
Anatomie LACARJET
Neuro-chirurgie LETATRE
Oto-rhino-laryngologie ... MAYOUX.
Ophtalmologie PAUFFIQUE
Urologie PERRIN.
Dermato-syphiligraphie ... THIERS.
Médecine légale et Méde-
cine du Travail ROCHE.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGÉ
Hygiène BÉNAZET.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. P. RAVAUULT ; Assesseurs : MM. JOSSERAND,
SOHIER et BÉNAZET.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

Ce travail est dédié :

A MA FEMME

Elle a puissamment contribué à l'élaboration de ce travail par la paix et le bonheur qu'elle a créé dans ma vie. Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de mon amour très profond.

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

Je leur dois le privilège d'avoir été un enfant et un adolescent très heureux. C'est plein de reconnaissance et d'admiration que je leur offre ce modeste travail.

A MA SŒUR

En gage de notre très grande affection.

A MON BEAU-FRERE

A JEAN-MARIE ET A JACQUES

Très affectueusement.

A MA BELLE-FAMILLE

Hommages respectueux.

A TOUS LES MIENS, A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. RAVALT

Professeur de Clinique Médicale

Il a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre reconnaissance et de notre
respect.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSSERAND

*Professeur de Médecine Expérimentale
et de Pathologie Générale*

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOHIER

*Professeur d'Hygiène à la Faculté
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce*

Nous sommes honoré de l'intérêt
qu'il nous a porté au début de nos
études et des marques de bienveillance
qu'il a manifesté à notre égard.

MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE BENAZET

Chargé des Fonctions d'Agrégé d'Hygiène

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL CAMELIN

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Il nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse. Nous lui devons la totalité de nos connaissances médicales. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN COLONEL ACCOYER

Pharmacien Chimiste des Hôpitaux Militaires

Il a largement mis son laboratoire à notre disposition durant l'élaboration de ce travail. Nous sommes très sensible aux marques de bienveillance qu'il nous a manifesté. Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN LIEUTENANT RAMEL

Docteur en Pharmacie

En reconnaissance des services qu'il nous a rendus.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CHAVIALLE

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR L'ABBÉ FAUCONNIER

Aumônier de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE ROUMAGNAC

Médecin des Hôpitaux Militaires

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT SI LARGEMENT AIDÉ DANS LA RÉALISATION DE NOTRE TRAVAIL ET EN PARTICULIER A MESDEMOISELLES LES INFIRMIÈRES DU SERVICE DE MÉDECINE DE DESGENETTES, AU PERSONNEL DU LABORATOIRE DE CHIMIE ET A MADEMOISELLE LA BIBLIOTHÉCAIRE DE L'E.S.S.M.

ETUDE DE L'HYPERLIPEMIE POST-PRANDIALE DANS L'ATHEROSCLEROSE

INTRODUCTION

Le problème de l'artériosclérose a intéressé les médecins depuis fort longtemps, mais ce n'est qu'en 1883 que LOBSTEIN créa le terme. Pendant tout le XIX^e siècle, la question en resta à l'étude anatomo-clinique ; à la fin du siècle, HUCHARD a écrit un long traité sur l'artériosclérose. L'étude physiopathologique semble débiter par les travaux de JOSTÉ sur l'influence de l'adrénaline. En 1904, MARCHAND créa le terme d'athérosclérose. Ce n'est qu'en 1913, après la découverte de VIRCHOW et les expériences célèbres d'ANITSCHKOW que les rapports du cholestérol et de l'athérome sont évoqués. Depuis quelques années, la question a pris un regain d'actualité et les travaux sur l'athérosclérose expérimentale, biochimique, biophysique et bio-clinique se multiplient. Maints problèmes ont ainsi reçu leur solution mais néanmoins, l'athérosclérose garde des inconnues.

[*
**]

La dualité des termes : artériosclérose et athérosclérose a prêté longtemps à confusion, actuellement il semble bien que la plupart des auteurs se soient mis d'accord. Le problème est posé dans nombre de publications récentes et il faut citer en particulier en France celle de MM. P. RAVAUlt, PONT et TRAEGER [72] et à l'étranger celle de J.-B. FIRST-BROOCK [30].

Il faut distinguer trois types de lésions voisines, ayant entre elles des rapports plus ou moins étroits :

- l'athérosclérose ;
- la médiacalcosé ;
- l'artériosclérose.

L'athérosclérose intéresse la tunique interne des artères de gros et moyen calibre, elle est caractérisée par un épaissement nodulaire de l'intima pouvant aboutir à l'obstruction artérielle. Histologiquement l'athérosclérose est caractérisée par un épaissement du tissu conjonctif sous-endothélial riche en cellules et une infiltration lipoïdique intra et extra-cellulaire. Les cellules spumeuses qu'on y trouve sont des macrophages remplis de lipoïdes. Secondairement semble-t-il, ces plaques s'infiltrent de sels de chaux. Les plaques d'athérome sont d'une très grande banalité, elles durcissent les artères qui perdent leur élasticité.

La médiacalcosé de MÖNCKEBERG intéresse plus particulièrement les artères périphériques de moyen calibre, elle est fréquente chez les diabétiques. Elle est constituée par des calcifications de la média, bien visibles à la radiographie. Elle transforme l'artère en un tube rigide mais ne modifie en rien la lumière du vaisseau.

L'artériosclérose enfin affecte les artérioles viscérales, principalement les artérioles rénales, elle est donc habituellement associée à l'hypertension. C'est le type de lésion que l'on observe dans la néphro-angiosclérose. Anatomiquement, elle correspond à un épaissement total de la paroi artérielle, aboutissant à une obstruction de la lumière du vaisseau.

L'intérêt porté à cette question est très grand, HUEPER [46] cite 2.400 publications sur le problème qui nous intéresse et depuis 1950, la liste est allongée. L'importance de ces travaux depuis le début du xx^e siècle ne correspond nullement à une mode de la médecine moderne, mais à l'intérêt pratique de la question. L'athérosclérose, en

effet, est une maladie très commune et on ne peut introduire une étude qui lui est consacrée, sans souligner la grande diffusion de ce processus ; si certains auteurs pensent qu'elle constitue une maladie autonome, d'autres affirment qu'elle représente une évolution quasi-physiologique. En anatomie pathologique, la découverte d'aortes athéromateuses est d'une grande banalité. A l'amphithéâtre, nos maîtres insistaient beaucoup sur ce point et nous redisaient volontiers, qu'après 40 ans il n'existe pratiquement pas d'aorte saine. Le problème est longuement abordé dans un article récent de MEDIALA et WHITE [60] dans lequel les auteurs commentent les résultats de 1.251 autopsies qu'ils ont pratiquées chez des sujets âgés de plus de 50 ans. Les auteurs ont trouvé :

— Une athérosclérose aortique dans :

- 70 % des cas chez les sujets de 50 à 60 ans ;
- 75 % des cas de 60 à 70 ans ;
- 85 % des cas de 70 à 80 ans ;
- 100 % des cas de 80 à 90 ans.

— Une atteinte des coronaires dans :

- 45 % des cas à la 6^e décade ;
- 61 % des cas à la 7^e décade ;
- 75 % des cas à la 8^e décade ;
- 90 % des cas à la 9^e décade.

Nous saisissons là, de suite, les écueils et les dangers de ce travail, s'il est facile, en effet, d'affirmer qu'un sujet est atteint d'une affection athéroscléreuse, lorsqu'il présente les signes cliniques d'un infarctus du myocarde ou d'une artérite des membres, quand peut-on assurer qu'il est normal, connaissant le grand nombre d'athéromatoses muettes cliniquement et dans l'ignorance totale où nous sommes, quant au début de l'affection ?

S'il convenait de souligner l'importance et la fréquence de l'athérosclérose, il semble indispensable de mettre l'accent sur la nature de cette maladie qui apparaît — du moins lorsqu'elle se manifeste cliniquement — comme une affection de la « malnutrition », c'est-à-dire de l'hypernutrition beaucoup plus fréquente chez les occidentaux que l'hyponutrition. Comme le fait justement remarquer R. WALLIS [102], dans la vie quotidienne, les individus mangent et boivent 3 ou 4 fois plus qu'il ne leur est nécessaire et il ne parle pas là des libations auxquelles donnent lieu les moindres réunions mondaines et en général, toutes les fêtes!

Comme l'obésité et la goutte, l'athérosclérose est une de ces maladies de l'hypernutrition.

On n'en veut généralement pour preuve que l'aspect de certains de ces malades, obèses, au visage vultueux, éclairé de téléangiectasies et qui comptent dans leurs trente années de vie adulte passées, nombre de records de bonne chère.

On sait, par ailleurs, que les populations consommant une alimentation pauvre sont moins exposées à l'athérosclérose que les civilisations occidentales. P.-E. STEINER [92] examinant à l'autopsie 150 habitants d'Okinawa de 18 jours à 95 ans, et dont 40 avaient plus de 50 ans, n'a trouvé qu'un seul cas de sclérose coronnaire dégénérative avec calcifications! Cette statistique rapprochée de celle de MEDIALA et WHITE [60] est significative.

Une preuve plus scientifique est donnée par J.-W. GOFMAN qui trouve à l'ultracentrifugation des suralimentés, des lipo-protéines de taille Sf 10 à Sf 100. Or, les macro-molécules de taille Sf 10-20 sont électivement retrouvées par le même auteur chez les sujets présentant des manifestations cliniques d'athérosclérose.

!*

Les rapports étroits qui existent entre l'athérome et le métabolisme des lipides, ont fait l'objet de nombreux tra-

vaux, classiques maintenant. Ils se groupent autour de quatre chefs :

— La présence en quantité notable de cholestérol et d'acides gras dans les plaques athéromateuses : VERNE, BOULIN et NEPVEU [101] donnent les chiffres suivants : la teneur en cholestérol d'une artère saine varie de 1 gr. 50 à 3 gr. 0/00, celle des acides gras de 6 à 14 gr. 0/00. Dans une artère athéromateuse, la teneur en cholestérol est de 5 à 15 gr. 0/00, celle des acides gras peut atteindre 24,2 0/00.

La possibilité de reproduire un athérome expérimental chez l'animal par un régime riche en cholestérol. Il est inutile de revenir ici sur le grand nombre d'expériences qui ont été réalisées chez le lapin par ANITSCHKOF [1], chez le poulet par KATZ et STAMLER [48], chez le chien par STEINER [92], et nous ne citons là que les expériences classiques.

— L'étude des lipoprotéines sériques : on sait depuis MACHEBŒUF [57] que la majorité des lipides sériques se trouvent combinés aux protéines sous forme de « cénapses » dont la nature exacte n'est pas encore bien connue. La formation de telles cénapses est indispensable à la solubilisation des lipides dans le sérum. Au moyen de l'*ultra-centrifugation* dont SVEDBERG avait fait la mise au point, GOFMAN [36 à 40] aux Etats-Unis a réussi à séparer les diverses classes de lipoprotéines et à mesurer leur vitesse de « flottation ». Chez le sujet sain à jeun on ne trouve que des lipoprotéines de poids moléculaire faible : leur vitesse de flottation est comprise entre 2 et 6 Unités Svedberg (Sf 2-6). Pendant la période digestive, on trouve dans le sérum de grosses lipoprotéines de poids moléculaire élevé de la classe des Sf 100 puis une conversion se produit et les Sf 2-6 reprennent la place des Sf 100.

Chez l'athéroscléreux, à jeun, on trouve ces Sf 2-6 en faible proportion, mais des lipoprotéines géantes de la classe Sf 10-20 sont présentes à une très forte concentration, et ceci tant dans l'athérosclérose clinique qu'expéri-

mentale. Cet aspect pathologique de l'ultra-centrifugation du sérum des athéroscléreux est influencé par la thérapeutique ; GOFMAN lui-même a noté que 5 minutes après injection d'héparine, la concentration des Sf 10-20 du sérum de lapins rendus athéroscléreux, diminue au profit de celle des Sf 2-6.

L'électrophorèse a donné lieu en France à des travaux nombreux parmi lesquels il faut citer ceux de UHRY et KAUFMANN [98], R. RAYNAUD, J.-Robert d'ESHOUGUES et P. PASQUET [79]. Tous ces auteurs ont trouvé une augmentation importante de la fraction β des globulines, ce qui constitue la physionomie électrophorétique du sérum des sujets athéroscléreux. R. RAYNAUD et ses collaborateurs [79] tendent à considérer les β lipoprotéines et les lipoprotéines Sf 10-20 de GOFMAN comme identiques.

Récemment, R. RAYNAUD, J.-Robert d'ESHOUGUES et P. PASQUET ont publié à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris puis au Congrès de Royat de juin 1953, les premiers résultats d'électrophorèse sur papier dans l'athérosclérose [81].

Les auteurs emploient deux bandes de papier filtres sur lesquelles s'effectue la migration électrophorétique.

L'une est colorée au soudan noir, l'autre à l'aminoschwartz ; la première révèle les fractions lipidiques, la seconde les fractions protidiques du sérum. Les courbes obtenues, lipidogrammes et protidogrammes juxtaposées, offrent un intérêt considérable. D'après les 16 cas étudiés, les auteurs ont pu décrire le lipidogramme caractéristique de l'athérosclérose : élévation des fractions β lentes et très lentes et réduction de la fraction β rapide et α . Comme dans le cas de l'ultra-centrifugation, le traitement transforme le lipidogramme typiquement athéroscléreux, en lipidogramme normal.

Ces recherches bio-physiques sont extrêmement intéressantes. Elles éclairent les problèmes de l'athérosclérose d'un jour nouveau, mais elles n'expliquent pas tout : elles soulèvent le voile qui cache encore nombre d'inconnues.

Toutes ces techniques sont idéales mais elles sont loin d'être à la portée de tous. L'ultra-centrifugation nécessite un matériel extrêmement rare encore à l'heure actuelle parce que trop coûteux. L'électrophorèse est beaucoup plus courante mais tous les services hospitaliers sont encore loin de pouvoir l'utiliser quotidiennement.



Voulant explorer biochimiquement l'athérosclérose avec les moyens simples dont nous disposions, notre Maître, le Professeur agrégé CAMELIN, nous a confié le soin d'étudier la lipidémie post-prandiale des malades mis toujours dans les mêmes conditions, c'est-à-dire après absorption d'un repas fixé une fois pour toutes arbitrairement.

La lipémie digestive est un phénomène connu on sait, en effet, qu'après un repas, le sérum sanguin apparaît lactescent ; il contient de petits globules graisseux : les hémococonies.

Les dosages chimiques vérifient l'hyperlipémie. La recherche de cette hyperlipémie par un seul dosage n'a évidemment aucun intérêt. Cette hyperlipémie ne correspond pas uniquement au passage des lipides alimentaires dans la circulation. Nous touchons là à un problème qui habituellement n'est pas abordé, la majorité des auteurs semblent considérer l'hyperlipémie digestive comme étant d'origine alimentaire.

Pour RONY et CHING [75], l'hyperlipémie post-prandiale correspond à la différence entre le flux de lipides qui va de l'intestin vers le courant sanguin et celui qui va du courant sanguin vers les tissus.

En réalité, cette hyperlipémie débute bien avant que la digestion ait pu commencer, donc avant l'assimilation (J. POLONOWSKI) [69] ; elle se produit même en dehors de l'ingestion de lipides ; par ailleurs des expériences menées à l'aide d'aliments lipidiques marqués par des isotopes radio-actifs ont montré que les phospholipides apparaissant dans la circulation ne provenaient nullement de l'ali-

mentation, mais des phospholipides de réserve. Cette hyperlipémie digestive peut être annulée par l'injection d'héparine [44, 6].

Deux phénomènes distincts sont donc à considérer dans la lipémie digestive : d'abord une hyperlipémie réactionnelle à l'ingestion alimentaire, faite aux dépens de lipoprotéines dont la vitesse de « flottation » est très élevée ; cette hyperlipémie se prolonge jusqu'à la 5^e heure. A ce moment, apparaissent les produits de l'assimilation des lipides alimentaires, le courant sanguin va rapidement les conduire vers le foie qui les distribuera ensuite dans l'économie.

Il est donc amplement prouvé que le phénomène de lactescence post-prandiale et l'hyperlipémie qui suit immédiatement les repas constituent une réaction de l'organisme, une manifestation du métabolisme des lipides. Il était légitime et intéressant d'étudier cette hyperlipémie dans une affection telle que l'athérosclérose.

TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE

L'épreuve que nous proposons a déjà été pratiquée de différentes manières, tant en France qu'à l'étranger, tant chez l'animal que chez l'homme.

Il semble que ce soient RONY et CHING [75] qui en 1930 aient fait le premier travail chez le chien. Ils utilisent des animaux adultes de 30 à 40 livres (1), ils leur donnent deux centimètres cubes d'huile d'olive par livre de poids, par tubage gastrique. Ils dosent les lipides totaux avant l'épreuve, deux heures, cinq heures et sept heures après l'ingestion, puis ils se limitent aux trois premiers dosages, jugeant celui de la septième heure inutile.

WECHSLER [101] en 1952, adapte la méthode à l'homme. Il pratique une prise de sang à jeun. Le patient absorbe alors 100 cc. d'huile d'olive. De nouvelles prises de sang sont faites 2, 3, 4, 5, 6 heures après l'ingestion ; l'auteur dose les lipides dans tous les échantillons de sang. Il a pratiqué cette épreuve chez 17 sujets normaux et 50 malades atteints d'affections diverses. Dans 63,2 % des cas, il obtient des courbes ascendantes ; dans 17,5 % des cas, des courbes plates ; dans 19,3 % des cas, des courbes descendantes. Il note le caractère particulier des courbes d'artérioscléreux. Elles sont plates ou descendantes, mais les lipémies sont très élevées.

SULLIVAN et CAMERON [95] créent en 1934 une épreuve d'hyperlipémie provoquée chez les diabétiques dans le but d'objectiver le rôle de l'adrénaline dans le métabolisme des lipides ; l'épreuve est exactement calquée sur la précédente à la qualité de l'huile près et au nombre de dosa-

(1) Livre anglaise.

ges. Au cours de l'épreuve, les auteurs injectent de l'adrénaline à 2 reprises et notent une nette diminution de la lipémie digestive par rapport aux sujets témoins.

D'autres auteurs tels VOGT-MULLER, LAWAETZ, LEPPHEN ont, eux aussi, publié des travaux analogues à ceux cités précédemment.

En 1937, LUDO VAN BOGAERT, SCHOERER, FROELICH et EPSTEIN [8] créent les premiers une épreuve d'hyperlipémie provoquée comportant un repas avec 100 grammes de beurre, 100 grammes de pain et 5 grammes de cholestérol. Les auteurs emploient cette épreuve dans un cas très particulier de cholestérinose tendineuse symétrique. Ils publient dans leur travail, la courbe de la lipémie digestive d'un sujet témoin considéré comme normal.

En France, la méthode fut introduite en 1938 par MAURIAC, SERVANTIE et BARON [58]. DUHART [29] en fit l'objet de sa thèse. Ces auteurs pratiquent une véritable épreuve d'hyperlipémie provoquée comparable à l'hyperglycémie provoquée : ils font absorber à leurs patients 100 cc. d'huile d'olive et dosent la lipidémie pendant 9 heures, toutes les demi-heures. Ces études ont porté principalement sur des diabétiques et des artéritiques.

L'épreuve que nous proposons ne diffère des précédentes que sur un point : l'administration des lipides se fait sous la forme d'aliments gras compris dans un repas complet, équilibré, notre but étant d'étudier la lipidémie digestive dans des conditions de diététiques normales.

Nous faisons donc pratiquer un dosage de lipides à jeun puis le sujet absorbe son repas, on dose ensuite plusieurs fois les lipides totaux dans la période post-prandiale et l'on porte les résultats des différents dosages sur une courbe.

Primitivement, notre épreuve beaucoup plus complète dosait non seulement les lipides mais aussi le cholestérol, les protides totaux, sérine et globuline.

Nous nous sommes rapidement rendu compte que si la courbe de lipémie post-prandiale était cohérente et possé-

dait des constantes qui permettaient de la définir, le cholestérol par contre, ne se modifiait absolument pas pendant toute la durée de l'épreuve. Les protides totaux et le rapport sérine-globuline variaient de façon non systématisable et il nous a été impossible de tirer des conclusions des variations post-prandiales de la protidémie. Abandonnant rapidement ces recherches longues et compliquées, nous nous sommes limité à l'étude de l'hyperlipémie post-prandiale.

Nous avons préféré cette épreuve à l'hyperlipémie provoquée nécessitant l'absorption d'une quantité notable de corps gras qui demandent aux fonctions pancréatiques, hépatiques et intestinales un effort considérable et on peut se demander si dans ces conditions, la digestion et l'assimilation du produit ingéré sont totales et correspondent aux processus habituels de la digestion et l'assimilation des graisses alimentaires. D'autre part, notre but essentiel étant de réaliser une épreuve pratique, nous n'avons pas voulu imposer à nos sujets l'absorption de 50 ou 100 cc. d'huile, ce qui constitue une épreuve éminemment désagréable. En donnant simplement un repas équilibré à nos sujets, nous nous sommes mis dans les conditions habituelles de la digestion et de l'absorption des lipides. Nous n'ignorons pas que certains produits tels que le glucose sont susceptibles de modifier l'hyperlipémie digestive (RONY et CHING [75]) ; nous considérons qu'en donnant à tous les sujets le même repas, tant qualitativement que quantitativement, nous obtenons des résultats susceptibles d'être comparés entre eux.

Les lipides totaux du sérum ont été dosés par la méthode pondérale de DELSAL [21 bis] adaptée par H. HARLAY et décrite dans les fiches techniques de chimie biologique de P. FLEURY. Les lipides sont extraits par un mélange de méthylal et de méthanol. Les protéines précipitées sont éliminées par centrifugation. On purifie l'extrait brut, puis, on pèse après évaporation du solvant. Cette technique d'application relativement facile et peu coûteuse donne de

bons résultats ; elle nécessite la prise de 5 cc. de sang, le dosage se fait sur 2 cc. de sérum qui peuvent servir à doser le cholestérol.

Pratiquement, la technique de l'épreuve a été la suivante :

1° Le malade étant à jeun, on fait une prise de sang pour doser les lipides totaux suivant la méthode de DELSAL.

2° Le malade prend un repas constitué par :

200 gr. de légumes verts ;

100 gr. de bœuf grillé ;

2 œufs ;

50 gr. de gruyère ;

20 gr. de beurre ;

1 fruit ;

200 gr. de pain.

Ce repas comporte 82 grammes de protides, 78 grammes d'hydrates de carbone, 70 grammes de lipides et au total 1.305 calories. Ce repas est donc équilibré, du point de vue calorique, il correspond sensiblement au pouvoir calorique d'un repas normal. Il importait que le repas fût facile à digérer, afin d'éviter les perturbations digestives individuelles qui gêneraient l'assimilation. Nous avons tenu, en réglant les détails de cette épreuve, à ce que tous les sujets soient examinés dans des conditions absolument identiques.

3° On dose les lipides 1 heure et 5 heures après le repas. Nous avons choisi cet horaire en nous référant aux travaux de RONY et CHING [75] qui avaient trouvé que la lipémie se modifiait dans l'heure qui suivait l'ingestion d'huile et à ceux de WECHSLER [104] qui admet que la lipémie post-prandiale est la plus élevée entre la 4^e et 6^e heure. Nous avons vérifié ce fait chez nos malades.

Cette technique ne nous permet évidemment pas de juger de la durée totale de l'hyperlipémie digestive et c'est

là une lacune évidemment, car nous aurions sûrement pu tirer des conclusions de cette donnée, mais nous avons limité le nombre des ponctions veineuses pour plusieurs raisons :

— la prise de sang, par l'émotion et la douleur qu'elle provoque, constitue une agression qui, par le jeu des réactions nerveuses et hormonales qu'elles entraînent, peuvent modifier le processus normal de la régulation de la lipidémie (MAURIAC, AUCHARD et ARCAUD [59, 2]) ;

— notre épreuve nécessite trois ponctions veineuses en 6 heures ; ceci constitue pour le malade, un désagrément considérable ; nous n'avons pas voulu le multiplier. Notre but essentiel, a été de réaliser une épreuve pratique, facile à mettre en œuvre et bien acceptée par le malade.

Le résultat des trois dosages étant connu, nous établissons sur une feuille de papier millimétré, la courbe de la lipidémie post-prandiale en fonction du temps. Les valeurs de la lipidémie sont portées en ordonnées, le temps en abscisses. Nous rapportons sur l'axe des ordonnées le point correspondant à la lipidémie la plus basse ; habituellement, il s'agit de la lipidémie à jeun et la plus élevée. La distance qui sépare les deux points rapportés définit l'indice d'hyperlipémie post-prandiale qui caractérise la courbe. Nous exprimons cet indice en millimètres du papier millimétré, ce qui correspond à des centigrammes de lipidémie.

RESULTATS

Nous avons pratiqué l'épreuve chez des sujets très différents que l'on peut classer dans quatre catégories ; il y avait :

- 13 sujets apparemment normaux ;
- 15 sujets présentant des signes d'une affection vasculaire ;
- 15 diabétiques ;
- 9 obèses.

1. — Sujets présumés normaux.

Tous les patients choisis étaient bien portants en apparence ; il s'agissait soit de témoins (étudiants, infirmières) ou d'hospitalisés dont l'affection n'avait aucun rapport connu avec le métabolisme des lipides ni l'athérosclérose.

La lipémie à jeun de nos témoins est toujours de l'ordre de 4 à 6 gr., les chiffres extrêmes sont : 2 gr. 50 et 7 gr. 70 ; la moyenne arithmétique de ces chiffres est 5 gr. 11.

Une heure après le repas, la lipémie a généralement augmenté ; la moyenne des chiffres obtenus est de 5 gr. 60. Cette augmentation n'est pas rigoureusement constante ; 3 fois dans ces 14 cas, soit dans 22 % des cas, cette lipémie est inférieure à celle trouvée à jeun. RONY et CHING [75] avaient noté cette anomalie.

Cinq heures après le repas, la lipémie atteint son maximum habituellement. Cette constatation est conforme à celle de WECHSLER [104] qui trouvait la lipémie maximum

entre la 3^e et la 6^e heure et celle de RONY et CHING [75] qui trouvaient le chiffre maximum entre la 5^e et la 6^e heure. Pour Van BOGAERT, c'est à la 6^e heure que la lipidémie est la plus élevée. La moyenne des chiffres relevés à la 5^e heure est de 6 gr. 41.

L'allure générale de la courbe est ascendante : 12 fois sur 14, soit dans 85 % des cas. Habituellement, elles offrent l'allure d'un angle très obtus, proche de 180°, faiblement incliné sur l'horizontale. En réalité, les figures obtenues sont très variables et ne peuvent être caractérisées ni par leur forme ni leur inclinaison, elles n'ont que deux caractères qui soient à la fois chiffrables et constants : l'indice d'hyperlipémie et la valeur des lipémies : toutes les courbes de nos sujets normaux sont situées au-dessous de l'horizontale indiquant sur le graphique le chiffre de 8 gr. de lipémie, c'est à peine si à la 5^e heure trois sujets empiètent un peu au-dessus (III, II, XI).

L'indice d'hyperlipémie est également très intéressant à noter, on se souvient qu'il mesure la différence entre la lipémie la plus élevée et la moins élevée. Certes, la valeur de cet indice est loin d'être aussi rigoureuse que celle de la glycémie par exemple, mais 11 fois sur 14, soit dans 78 % des cas, il est compris entre 10 et 20. La moyenne arithmétique de l'indice est de 17. Trois fois l'indice d'hyperlipémie est supérieur à 20, deux fois recherché sur nous-même (N° I), il était à 22 et 26, une fois il était à 40 (N° XIII), en l'occurrence, il s'agissait d'une des plus aimables infirmières du service de notre Maître ; elle ne présentait aucun signe clinique d'une affection quelconque. Il est difficile de donner une interprétation à ces 3 exceptions : dans notre cas, il ne s'agissait ni d'une erreur ni d'un accident fortuit, puisque l'épreuve répétée deux fois a donné des résultats voisins. Il existe donc des sujets apparemment normaux, ne présentant aucun signe clinique d'une affection quelconque, qui ont un indice d'hyperlipémie élevé ; peut-être sont-ils prédisposés à l'athérosclérose puisque nous le verrons au prochain para-

	à jeun	1 h. après	5 h. après	Indice d'hyper- lipémie
Cas N° I : M. M..., témoin.	2,50	3,50	4,72	22
Cas N° I : M. M..., témoin.	2,75	4,75	5,35	26
Cas N° II : M. D..., témoin.	6,27	7,21	8,10	18
Cas N° III : M. R..., I.A. .	6,63	7,35	8,37	17
Cas N° IV : M. E..., albu- minurie intermittente ..	5,95	5,54	4,27	16
Cas N° V : M. M..., ulcus du bulbe	5,48	4,76	5,85	11
Cas N° VI : M. B..., témoin	3,85	4,40	5,58	18
Cas N° VII : M. C..., lam- biase	7,70	8,05	7,75	12
Cas N° VIII : M. V..., con- valescent de R.A.A. ...	5,25	5,75	5,50	5
Cas N° IX : M. A..., témoin	5,65	5,25	7	18
Cas N° X : M. P..., ulcus .	4,75	5,75	5,75	10
Cas N° XI : M. D..., appen- dicite	7,25	8	9,25	20
Cas N° XII : M. R..., témoin	4,50	5,25	5	7
Cas N° XIII : Mlle B..., té- moin	3,75	4	7,75	40
Moyennes	5,11	5,6	6,41	17

phe, seuls les athéroscléreux ont un indice d'hyperlipémie élevé. Evidemment il ne s'agit là que d'une hypothèse que nous soulevons sans la proposer, son fondement étant par trop fragile.

II. — Sujets présentant des signes d'une affection vasculaire.

Si dans le groupe précédent, tous les sujets étaient comparables entre eux parce qu'apparemment sains, ici il en va tout autrement. En effet, nous devons classer nos sujets en 3 catégories suivant qu'ils subissent ou non un traitement à l'hormone lipocaïc ; parmi les sujets non traités à l'hormone lipocaïc nous séparons ceux qui présentent une affection typiquement athéroscléreuse, tels que l'infarctus du myocarde ou l'artérite des membres, de ceux qui ne présentent pas de signes cliniques évidents d'athérosclérose.

1° 3 sujets sont traités à l'hormone lipocaïc :

Ces 3 sujets présentent des signes d'une affection athérosclérose : il s'agit de :

— *M. D...*, N° XIV, atteint d'un infarctus du myocarde, porteur d'un xanthélasma des paupières, il est traité à l'hormone lipocaïc depuis un an. Notre épreuve a donné les résultats suivants (1) :

5,50 - 5,95 - 6 - 5

— *M. P...*, N° XV, atteint d'une panartérite traitée à l'hormone lipocaïc et au Tromexan depuis 2 ans 1/2 :

10,50 - 10,50 - 11,75 - 12,5

— *M. L...*, N° XVI, atteint d'une artérite du membre inférieur gauche, traité par l'hormone lipocaïc depuis 1 an environ :

7 - 8 - 8 - 10

(1) Les chiffres sont donnés dans l'ordre suivant : lipémie à jeun, 1 heure après, 5 heures après, indice d'hyperplémie.

Ces trois sujets atteints d'infarctus du myocarde ou d'artérite sont donc des athéroscléreux typiques mais traités à l'hormone lipocaïc. Les courbes d'hyperlipémie postprandiale sont ici aplaties, l'indice d'hyperlipémie est très bas, inférieur presque au chiffre normal puisqu'il varie de 5 à 12,5. Il s'agit là d'un phénomène dont nous avons peu d'expérience. Nous avons examiné en tout par notre épreuve 5 malades traités à l'hormone lipocaïc. Le 1^{er} a eu une épreuve avant et après traitement ; l'indice qui était de 15 avant est passé à 5 après l'administration du produit. Chez 4 autres malades traités depuis plusieurs mois et parmi lesquels les 3 sujets cités plus haut, les indices sont trouvés à 5, 6, 10, 12,5. Ces chiffres sont indiscutablement bas mais il nous faudrait une expérience plus grande pour conclure.

2° Sujets présentant des signes cliniques et biologiques évidents d'une affection athéroscléreuse :

— *M. Th...*, N° XVII, atteint d'une artérite diabétique :

6 - 9,60 - 9,9 - 39

— *M. P...*, N° XVIII, artérite pré-gangréneuse des membres inférieurs :

5,5 - 8,25 - 10,50 - 50

— *M. B...*, N° XIX, artérite confirmée des membres inférieurs avec troubles du métabolisme des hydrates de carbone du type pré-diabétique :

5,60 - 6,25 - 5,25 - 10

— *M. G...*, N° XX, artérite oblitérante et calcifiante des membres inférieurs :

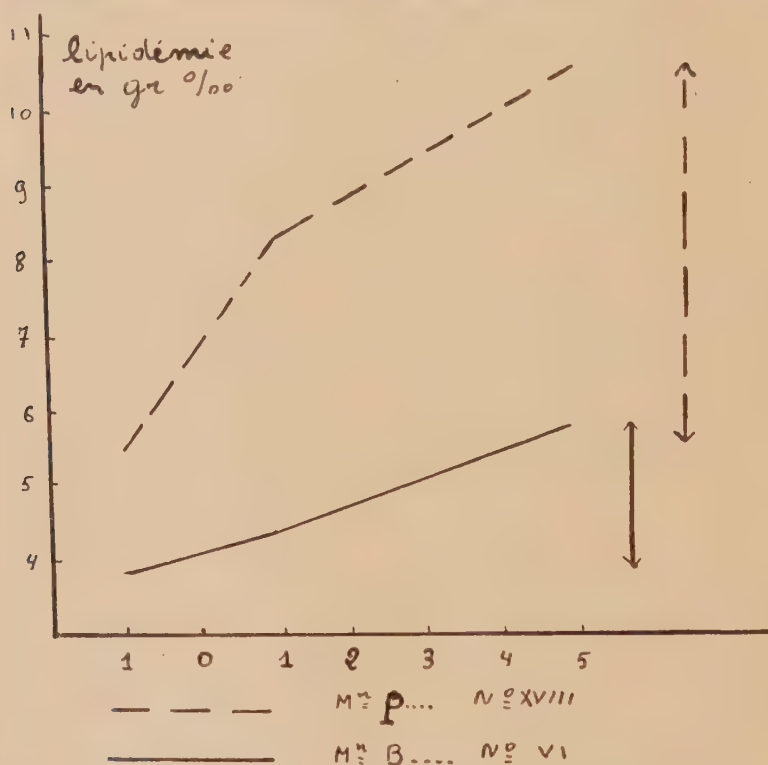
11,50 - 9,20 - 12,50 - 33

— *M. C...*, N° XXI, artérite des membres inférieurs ayant déjà nécessité une amputation :

4,20 - 6,40 - 7,20 - 30

Les deux sujets qui viennent ensuite ont une histoire clinique un peu particulière puisque c'est notre épreuve qui a attiré l'attention du côté de leur système vasculaire.

Entrés pour des affections tout à fait banales, l'examen systématique a révélé une hypercholestérolémie. Le Médecin-Capitaine ISSERT qui en avait la charge fait alors pra-



COURBES D'HYPERLIPÉMIE POST-PRANDIALE
RECUEILLIES CHEZ DEUX DE NOS MALADES :

Le temps en heures est porté en abscisse.

L'heure 0 est celle du repas.

liquer notre épreuve. L'indice d'hyperlipémie est trouvé à 45 et à 30. Poussant l'investigation plus loin, il trouve un aplatissement de la courbe oscillométrique chez ces deux malades ; il s'agit de :

— M. B..., N° XXII :	8	-	9	-	12,25	-	45
— M. M..., N° XXIII :	3,50	-	5,75	-	6,50	-	30

Chez 6 de ces 7 sujets athéroscléreux, on trouve une courbe d'hyperlipémie tout à fait caractéristique : leur indice d'hyperlipémie est très élevé, variant de 30 à 50, la moyenne de ces indices est de 34, soit exactement le double du chiffre trouvé chez les sujets présumés normaux. Cette courbe dépasse largement l'horizontale des 8 grammes de lipémie ; on trouve ici des chiffres de l'ordre de 10, 11, 12 gr. de lipémie.

Il y a toutefois un sujet dont la réponse diffère des autres. c'est M. B..., N° XIX, chez qui on trouve un indice d'hyperlipémie à 10.

3° *Sujets atteints d'affections vasculaires dont la symptomatologie n'évoque pas l'athérosclérose de façon évidente.* Nous réunissons ici 5 malades présentant des hypertensions. Ce sont donc plutôt des artérioscléreux que des athéroscléreux. Nous savons — et nous y avons insisté dans notre Introduction — avec quelle prudence on doit avancer qu'un sujet ne présente pas d'athérosclérose, nous savons aussi combien la différence classique entre artériosclérose et athérosclérose est fragile, ces différentes formes anatomiques s'intriquant entre elles (1). Néanmoins, nous classons à part les sujets athéroscléreux et artérioscléreux puisque pratiquement nous avons obtenu des résultats différents dans ces deux ordres d'affections si voisines.

Les réponses sont ici les suivantes :

— M. M..., N° XXIV, obésité, hypertension, légère insuffisance rénale : 7 - 8 - 10,1 - 31

— M. C..., N° XXV, pléthorique, hypertendu, rétinite hypertensive au début : 7 - 9 - 8,75 - 30

— M. Ch..., N° XXVI, hypertension maligne :
 6,25 - 7 - 5,50 - 15

(1) Un exemple de ces formes intriquées nous est donné par M. G..., N° XX, du groupe des athéromateux, qui présente une artérite oblitérante, donc du type athéroscléreux. Ses artères calcifiées se dessinent magnifiquement à la radio, évoquant donc la médiacalcosé de type Monckeberg.

— M. M..., N° XXVII, hypertension légère :

7 - 8,25 - 5,75 - 25

— M. G..., N° XXVIII, hypertension :

5,50 - 7,25 - 7,75 - 25

On constate donc ici que l'indice d'hyperlipémie post-prandiale est très modérément élevé de 25 à 31 chez M. Ch..., N° XXVI : homme jeune atteint d'hypertension maligne, affection typiquement artérioscléreuse, l'indice est trouvé à 15, chiffre strictement normal.

En résumé : Chez les sujets atteints d'affection vasculaire, l'indice d'hyperlipémie est :

— Très élevé chez les athéroscléreux évidents ; il est de l'ordre de 30 à 50.

— Modérément élevé chez les artérioscléreux, de l'ordre de 25 à 30.

— Diminué chez les sujets traités à l'hormone lipocaïc, athéroscléreux ou non.

III. — Diabétiques.

Nous avons examiné 15 diabétiques qui ne présentaient aucun signe actuel de complications vasculaires ; les diabétiques atteints de complications artérielles ont été considérés comme des artéritiques et placés dans le groupe précédent.

Nous avons obtenu 4 ordres de réponses :

1° Des réponses normales :

— M. G..., N° XXIX : 6,10 - 7,31 - 7,12 - 11,1

— M. D..., N° XXX : 6 - 5,50 - 6,20 - 7

— M. Dev..., N° XXXI : 4,75 - 4,50 - 5,75 - 10

— M. B..., N° XXXII : 6,50 - 7,15 - 7,50 - 10

— M. Des..., N° XXXIII : 4,60 - tube cassé - 5,50 - 9

Ces réponses sont normales en effet ; l'indice d'hyperlipémie est même faible puisqu'il est trouvé ici entre 7 et 11, alors que chez nos témoins nous le trouvions entre 10 et 20. Nous ne croyons pas devoir tenir compte de cette petite diminution et nous considérons ces réponses comme normales.

2° *Des réponses identiques à celles qu'on obtient dans l'athérosclérose :*

— M. B..., N° XXXIV :	8,10	-	8	-	12,50	-	45
— M. D..., N° XXXV :	5,25	-	9,50	-	10,25	-	50
— M. A..., N° XXXVI :	4,50	-	6,25	-	7,50	-	30
— M. D..., N° XXXVII :	7,25	-	8,75	-	10,25	-	30
— M. B..., N° XXXVIII :	4,50	-	8	-	11	-	65

Ces 5 sujets, ont un indice d'hyperlipémie de l'ordre de celui que l'on trouvait plus haut chez les athéroscléreux. Dans tous ces cas il s'agissait de diabète relativement bien compensés sauf dans le dernier cas, M. B..., N° XXXVIII, qui présente un diabète sévère avec dénutrition, entré dans le service en pré-coma, c'est chez ce sujet que nous avons trouvé l'indice d'hyperlipémie le plus élevé. De même que GOFMAN examinant le sérum de 76 diabétiques constate la présence de Sf 10-20 en quantité plus importante que normalement, nous trouvons sur 15 diabétiques examinés, 5 sujets qui donnent une réponse analogue à celle donnée par les athéroscléreux. Il est permis de penser que ces sujets sont candidats aux complications dégénératives artérielles d'autant que chez ces 5 sujets, trois au moins (XXXIV, XXXV et XXXVIII) sont suivis pour leur diabète depuis de longues années (10 à 20 ans). Néanmoins, l'hypothèse que nous soulevons ne s'appuie que sur des arguments de présomption et ne peut être avancée sans avoir été confirmée par l'observation au long cours de ces sujets.

Viennent ensuite 4 observations :

— M. D..., N° XXXIX :	10,25	-	10	-	9	-	12,5
— M. M..., N° XL :	7	-	6,75	-	6,75	-	2,5
— M. S..., N° XLI :	8	-	7,25	-	7,75	-	7,5
— M. C..., N° XLII :	8	-	7	-	7	-	10

Ces 4 observations sont celles de 4 femmes diabétiques, leur courbe d'hyperlipémie post-prandiale offre le caractère particulier d'être descendante, en quelque sorte, l'indice d'hyperlipémie est négatif. Nous avons déjà remarqué une fois typiquement cette anomalie chez un sujet sain (M. E..., N° IV). WECHSLER avait déjà remarqué cette possibilité, plus souvent que nous semble-t-il. Il est curieux de remarquer que 4 fois sur 5, nous obtenons cette réponse chez des femmes.

En somme, dans ces cas, au lieu de créer un réflexe d'hyperlipémie de la part de l'organisme, l'ingestion alimentaire provoque, au contraire, une hypolipémie, une fixation des lipides dans l'économie au lieu d'une libération. Il est difficile d'attribuer une signification à cette particularité.

Il ne nous reste plus qu'une observation à analyser. C'est celle de :

— M. V..., N° XLIII :	9,75	-	9,75	-	11	-	12,5
-----------------------	------	---	------	---	----	---	------

Ce sujet présente une hyperlipémie simple avec indice d'hyperlipémie à 12,50 normal. Nous retrouvons un autre diabétique hyperlipémique, c'est M. D..., N° XXXIX. Sur 15 diabétiques, 13 ont une lipémie normale à jeun, soit dans 87 % ; d'une façon générale, on trouve rarement une hyperlipémie à jeun chez le diabétique, par contre, chez 5 malades sur 15, soit dans 31 % des cas, nous trouvons des diabétiques exempts de toutes complications artérielles qui donnent une réponse du type athéroscléreux à notre épreuve.

En résumé, nous avons examiné 15 diabétiques :

- 5 donnent une réponse normale ;
- 5 donnent une réponse du type athéroscléreux ;
- 2 ont une hyperlipémie ;
- 4 ont une courbe descendante.

IV. — Les obèses.

Effectuant un travail sur le métabolisme des lipides, il était logique d'explorer quelques obèses par notre épreuve.

Les résultats obtenus sont les suivants :

— M. R..., N° XLIV :	5,65	-	5,85	-	6,25	-	6
— M. C..., N° XLV :	5	-	6,25	-	5,65	-	12
— M. D..., N° XLVI :	7,50	-	7	-	7,75	-	7
— M. P..., N° XLVII :	5,5	-	5	-	6	-	15
— M. M..., N° XLVIII :	4,25	-	5	-	5,25	-	15
— M. G..., N° XLIX :	6	-	7,25	-	7	-	12
— M. M..., N° L :	5,50	-	6,50	-	5,75	-	10
M. O..., N° LI :	4,25	-	6,50	-	4,75	-	22,5
— M. P..., N° LII :	6,75	-	7,25	-	10,25	-	37,5

Sur 9 sujets examinés, 7 ont un indice d'hyperlipémie normal qui varie de 7 à 15, deux sujets : N° LI, N° LII ont des indices élevés à 22,5 et 37,5. La moyenne des indices est de 16. Il ne semble donc pas que l'indice d'hyperlipémie soit élevé chez les obèses.

*
**

Si nous résumons les résultats, nous avons recherché l'indice d'hyperlipémie chez des sujets présumés normaux, chez des sujets atteints d'affection vasculaire, chez des diabétiques et chez des obèses.

Chez les sujets normaux, les indices sont compris entre 10 et 20 sauf dans le cas de deux sujets.

Chez les obèses de même, l'indice a toujours une valeur comprise entre 10 et 20 sauf dans deux cas.

Chez les vasculaires, deux ordres de réponses suivant que les sujets sont athéroscléreux ou non : dans le premier cas les indices sont très élevés, doubles des indices normaux, dans le second ils sont pratiquement normaux.

Chez le diabétique atteint de complications artérielles, les réponses sont du même ordre que celles des athéroscléreux. Chez les diabétiques sans artérite nous trouvons des sujets qui ont un indice normal, d'autres du type athéroscléreux.

En somme à de rares exceptions près, nous ne trouvons un indice d'hyperlipémie élevé que chez les athéroscléreux et chez des sujets tels que les diabétiques qui sont candidats aux obturations vasculaires, par athérome dans 50 à 75 % des cas.

Certes l'épreuve que nous proposons est d'un intérêt infiniment moindre que les épreuves biophysiques modernes telles que l'ultra-centrifugation et l'électrophorèse ; elle a du moins l'avantage d'être facile à mettre en œuvre, d'être à la portée de tous. Les premiers résultats que nous avons obtenus sont cohérents et nous engagent à poursuivre la recherche de l'indice d'hyperlipémie en clinique courante.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié la lipidémie de sujets après un repas qui a toujours été le même et dans chaque cas nous avons porté sur un graphique, la valeur de la lipidémie à jeun et celle trouvée 1 heure et 5 heures après le repas. Ceci nous a permis de définir l'indice d'hyperlipémie postprandiale qui est la distance qui sépare sur l'axe des ordonnées, la projection des points indiquant les lipidémies extrêmes.

L'épreuve a été pratiquée :

- chez 13 sujets normaux ;
- chez 15 sujets atteints d'affections vasculaires ;
- chez 9 obèses ;
- chez 15 diabétiques.

Les résultats ont été les suivants :

1° *Chez les sujets présumés normaux* : La lipidémie augmente régulièrement après le repas, mais l'allure de la courbe d'hyperlipémie est aplatie, l'indice d'hyperlipémie est compris entre 10 et 20 (centigrammes de lipidémie ou millimètres du papier millimétré). La moyenne arithmétique est de 17.

2° *Chez les sujets atteints d'une affection vasculaire* : Il existe deux ordres de réponses suivant que le sujet examiné présente ou non des signes d'une affection athéromateuse : les athéroscléreux ont un indice d'hyperlipémie très augmenté de l'ordre de 30, 40 ou 60 dans le cas le plus élevé. Il s'agit de sujets atteints d'artérite des membres inférieurs, d'infarctus du myocarde.

D'autres sujets chez qui l'athérosclérose peut être présumée absente ou au second plan, tels que ceux atteints de néphro-angiosclérose maligne, d'hypertension, ont un indice d'hyperlipémie normale ou peu élevée de l'ordre de 15 à 30.

3° *Chez les sujets diabétiques* : On observe 3 ordres de réponses :

Des réponses normales chez des diabétiques sans complications vasculaires.

Des réponses du type athéroscléreux chez des diabétiques compliqués d'artérite.

Des réponses du type athéroscléreux chez des diabétiques indemnes de toutes complications artéritiques et on se demande si ces sujets ne sont pas candidats aux complications artérielles.

4° *Chez les obèses* : On observe toujours des réponses normales avec indice d'hyperlipémie compris entre 10 et 20, la moyenne arithmétique est de 18.

Vu :

LE DOYEN :

H. HERMANN.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

M.-P. RAVAUULT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 11 Juin 1953.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANITSCHKOW. — Experimental arteriosclerosis in animals. In *Arteriosclerosis*, E.W. Cowdry, édit., 1933.
2. AUCHARD et ARCAUD. — *C.R. Soc. Biol.*, 1929, 102, 986.
3. BALATRE (P.), MERLEN (J.-F.). — Facteurs lipotropes et artériosclérose expérimentale. *G.M. de France*, 1^{er} avril 1952.
4. BARON (P.). — Hyperlipémie provoquée chez les diabétiques. *Mém. de Médaille d'Or* (Bordeaux, 1938).
5. BENARD (H.). — Origine et destinée du cholestérol. *Rapport au Congrès de Vittel*, 1952.
6. BLOCK (W.), BARKER (N.) et MANN (F.). — Effects of small doses of heparin in increasing the translucence of plasma during alimentary lipemia. *Circulation*, 1951, 4, 676.
7. BOAS (P.). — Genetics of arteriosclerosis. 1^{er} Congrès mondial de Cardiologie, Paris, 1950, 111, 255.
8. Van BOGAERT (L.), SCHOERER, FROELICH, EPSTEIN. — Une deuxième observation de cholestérinose tendineuse symétrique avec symptômes cérébraux. *Ann. de Méd.*, 1937, 42, 1-69.
9. BOULIN (R.), UHRY (P.), DUCAS. — Fréquence relative des lésions dégénératives tardives chez les jeunes diabétiques. *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, juin-juillet 1952.
10. BOULIN (R.). — Complications dégénératives du diabète sucré. *Concours Médical*, 1^{er} fév. 1952.
11. BOULIN (R.). — Cholestérine et diabète sucré. *Rap. Congrès de Vittel*, 1952.
13. BOUVRAIN (Y.), TRICOT (R.). — *Arch. Mal. du Cœur*, 5 mars 1952, p. 193-202, et 4 avril 1952, p. 328-338.
14. BOUVRAIN (Y.), TRICOT (R.), MEUDIC (P.). — Facteurs lipotropes, métabolisme du cholestérol et athérome. *P.M.*, 3 nov. 1951, p. 1.437.
15. BROWNS (G.-O.), ANDREWS (K.-P.). — Effect of lipotropic agent in experimental cholesterol atherosclerosis. *Geriatrics*, 1948, 4, 178.

16. CAHN (T.), HONGET (J.). — *C.R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, 587 ;
C.R. Acad. Sc., 1935, **201**, 166.
17. CANIVET. — Métabolisme des lipides. *Sem. Hôp.*, 1949,
n° 86, p. 3.609.
18. CHEVALLIER (P.). — Etude de l'absorption intestinale du
cholestérol et sa répartition dans l'organisme au moyen
du cholestérol radio-actif. Congrès de Vittel, 1952.
19. CHOAY (H.). — Le principe lipocaïc pancréatique et ses
applications thérapeutiques. *Thèse Paris*, 1951.
20. CLEMENT (G.). — Mobilisation et transport des graisses
de réserve. *P.M.*, 3 nov. 1951, p. 1.442.
21. DAVIDSON, MEYER. — Effets de la choline sur l'athéro-
sclérose expérimentale du chien. *Circulation*, 1951,
111, 332.
- 21 bis. DELSAL (J.-L.). — Nouveau procédé d'extraction des
lipides du sérum par le méthylal. Application aux mi-
crodosages du cholestérol des phosphoaminolipides et
des protéides. *Bull. de la Soc. Chim. Biol.*, 1944, **26**,
n° 1-3, p. 99.
22. DESBORDES. — Influence du rapport lipo-albuminique et
du rapport sérine-globuline sur le pouvoir cholestéro-
lytique. *C.R. Soc. Biol.*, 5 mars 1938, p. 781.
23. DESBORDES. — Sur le mécanisme de solubilisation ou de
précipitation du cholestérol dans le sérum ou les li-
quides pathologiques. *C.R. Soc. Biol.*, 12 mars 1938,
p. 491.
- 24 bis. DONZELOT (E.), KAUFMANN (H.). — Le problème clini-
que et biologique de l'athérosclérose. *Maroc Méd.*, avril
1953, n° 335, p. 401.
25. DONZELOT (E.). — *Arch. Mal. du Cœur*, 1948, n° 9, 392,
et 1949, n° 5, 508.
26. DONZELOT (E.), KAUFMANN (H.). — Conception générale
de l'action de l'héparine sur le milieu sanguin, l'an-
tagonisme héparine-sympathique. *P.M.*, 29 nov. 1952.
27. DRAGSTEDT. — Atheromatosis and arteriosclerosis in de-
pancreatized dog maintained with insulin. *Proc. Am.*
Phys. Soc., 26 avril 1939, p. 63.
28. DRAGSTEDT. — Observation on a substance in pancreas
(a fat metabolizing hormon) witch permits survival
and prevents liver changes in depancreatized dog.
Amer. Journ. of Physiol., 1936, **117**, 175.
29. DUHART (J.). — L'hyperlipémie provoquée dans les arté-
rites. *Thèse Bordeaux*, 1941.
30. FIRSTBROOK (J.-B.). — Never knowlegde of atheroscle-
rosis. *British Med. Jr.*, July, 1951.

31. FISCHER. — Attempts to maintain the life of totally pancreatectomized dogs indefinitely by insulin. *Amer. Jr. of Physiol.*, 1924, 67, 634 (proc.) et 68, 140.
32. FRIEDBERG. — Deaseses of the heart.
33. FROELICH. — Epreuve d'hyperlipémie alimentaire normale et pathologique. *Rev. Belge de Path. et Méd. expér.*, 1950, 20, 225.
34. GERTLER. — Some clinical, morphological hormonal and biochemical aspects of the young coronary patient. 1^{er} Cong. mondial Card., 1950, 111, 328.
35. GIUSTI, ROMANO. — Action lipotrope des extraits pancréatiques antisteatosisques administrés par voie parentérale. *Bull. Soc. ital. Biol. sper.*, 1951, 27, n° 1, 58.
36. GOFMAN (J.-W.) et collab. — Ultra centrifugar studies of lipoproteines of human serum. *J. Biol. Chim.*, 1949, 179, 973.
37. GOFMAN (J.-W.). — The ultra centrifugal characterization and isolation of human blood lipid and lipoprotein, with application to the studies of atherosclerosis. *J. Phys. and Colloid Chem.*, 1951, 55, 80.
38. GOFMAN (J.-W.). — The role of lipides and lipo proteines in atherosclerosis. *Sciences*, 1950, 111, 166.
39. GOFMAN (J.-W.). — Blood lipides and human atherosclerosis. *Circulation*, 1950, 2, 161.
40. GOFMAN (J.-W.). — Lipo proteins in atherosclerosis. *Ann. I. Med.*, 1951, 11, 358.
41. GOUGEROT. — Necrobiosis lipoidica diabeticorum. Effet du traitement par l'hormone lipocaïc. *Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 7 avril 1949.
42. GRIVAUX (M.). — Les facteurs humoraux de l'athérosclérose. *Revue du Praticien*, 1952, 2, 305.
43. GUBNER (R.), UNGERLEIDER (H.-E.). — *Am. J. Med.*, 1949, 6, 60.
44. HAHN. — Abolishment of alimentary lipemia following injection of heparin. *Sciences*, 1943, 98, 19.
45. HEDON. — La survie d'un chien totalement dépancréaté traité à l'insuline. *C.R. Soc. Biol.*, 1924, 90, 920.
46. HUEPER (W.-C.). — Prévention et traitement de l'athérosclérose. *Med. Clin. of north amer.*, mai 1949, 773 ; *J.A.M.A.*, 8 oct. 1949, 392 ; *Biol. Symp.*, 1945, 11, 1 ; *Arch. path.*, 1945, 39, 187.
47. KELLNER. — The influence of intraveinously administered surface active agents on the developpment of experimental atherosclerosis in rabbits. *J. of Exp. Med.*, 1951, 93, 385.

48. KATZ, STAMLER. — Athérosclérose expérimentale. 1^{er} Congrès Mondial de Cardiologie, Paris, 1952.
49. KATZ L.-N.), DAUBER (D.-V.). — *J. Mt Sinai Hospital*, 1945, 12, 362.
50. LAROCHE (G.). — Régulation endocrinienne de la cholestérolémie. Congrès de Vittel, 1952.
51. LEMAIRE (A.). — Dissolution et précipitation du cholestérol. Congrès de Vittel, 1952.
52. LEPPHEN. — *Ztschrft. ad gess exp. Med.*, 1952, 81, 728.
53. LERICHE. — Calcifications artérielles. *P.M.*, 1950, p. 1.045.
54. LI (Ch.), SIMPSON (H.-E.), EVANS (H.-M.). — *Arch. Biochim.*, 1949, 23, 51.
55. LOEPER, LEMAIRE (A.). — Le pouvoir cholestérolitique du sérum humain normal et pathologique. *C.R. Soc. Biol.*, 1928, 98, 101.
56. MARDONES. — Tissue cytochrome c on prevention of experimental atherosclerosis. *Sciences*, 12 oct. 1951, 114, 387.
57. MACHEBŒUF. — Les cénapses lipidoprotéidiques. *Exposés annuels de Biochim. Méd.*, 7^e série, 1945, p. 71.
58. MAURIAC (P.), SERVANTIE, BARON. — Hyperlipémie provoquée chez les diabétiques. *P.M.*, 1941, n° 16-17.
59. MAURIAC (P.). — *S. de Biol. de Bordeaux*, 13 déc. 1933.
60. MEDIALA (L.-S.), WHITE (P.-D.). — Diseases of the aged. *J.A.M.A.*, 1952, 149, 1.433.
61. MORANDO. — Les facteurs lipotropes dans les cirrhoses diabétiques. *Minerva Méd.*, 1948, 49, 651.
62. MORRISON, GONZALEZ. — Effet de la choline dans l'athérosclérose des coronaires. *Am. Heart Jr.*, 1949, 38, 471.
63. MORRISON, ROSSI. — Absorption de l'athérosclérose aortique par l'administration de choline. *Proc. Soc. for exp. Biol. and Med.*, 1948, 69, 283.
64. MORRISON, JOHNSON. — Cholesterol content of the coronary arteries and blood in acute coronary artery thrombosis. *Am. Heart. Journ.*, 1950, 39, 31-34.
65. POLICARD et RAVAUlt (P.). — Lésions artérielles du lapin par ingestion de doses massives d'ergostérine irradiée. *Lyon Médical*, 1, 390.
66. POLICARD et RAVAUlt (P.). — Le processus de la nutrition des parois vasculaires et leur importance au point de vue pathologique. *Jr Méd. de Lyon*, 1927, p. 545.

67. POLICARD et RAVAUlt (P.). — Procédé permettant la microincinération sans rétraction d'organes riches en tissus fibreux. *Bull. d'Histo. appli. Phys. et Path.*, 1927, 4, 170.
68. POLICARD, MOREL, RAVAUlt. — Etude histospectrographique de la localisation du calcium et du magnésium dans l'aorte humaine et de leur variation au cours de l'athérome. *C.R. Acad. Sc.*, 11 janv. 1932.
69. POLONOVSKI (J.). — Traité de Pathologie chimique. Masson. éd., 1952, 1, p. 794.
70. POLONOVSKI (M.). — Sur le vieillissement du sérum sanguin. *Ann. de Biol. Clin.*, 1949, 7, 389.
71. POUMAILLOUX et TETREAU (H.). — L'hypercholestérolémie et la pathologie artérielle. *Arch. mal. du cœur*, 1952, n° 4, 315 et n° 7, 595.
- 71 bis. POUMAILLOUX (M.). — Rapport au colloque sur l'artériosclérose. VI^e Congrès intern. de Path. comparée, Madrid, mai 1952, paru dans le *Bulletin de la Soc. de Path. comparée*.
72. RAVAUlt (P.), PONT (M.), TRAEGER (J.). — Cholestérol et athérome. Rap. Congr. de Vittel, 1952 ; *Rev. Lyon. de Méd.*, 1952, n° 10.
73. RAVAUlt (P.). — Recherches histochimiques sur la répartition du calcaire dans la paroi de l'aorte normale de l'Homme. *C.R. Acad. Sc.*, 1927, 185, 871.
74. RAVAUlt (P.). — Les mutations calcaires dans les parois artérielles à l'état normal et pathologique. *Ann. d'An. Pathol.*, 1931, p. 1.025.
75. RONY and CHING. — Studies on fat metabolism : the effect of certain Hormones on fat transport. *Endocrinology*, 1930, 14, 355 ; *Proc. exp. Biol. and Med.*, 1930, 27, 533.
77. RAYNAUD (R.), ROBERT d'ESHOUGES (J.), PASQUET (P.). — L'orientation moderne de la thérapeutique dans l'athérosclérose. *Cahiers Médicaux d'Auvergne*, juin 1952.
78. RAYNAUD (P.), ROBERT d'ESHOUGES (J.), PASQUET (P.). — Les perturbations des lipoprotéines sanguines et leur correction par l'héparine dans l'athérosclérose. *Algérie Méd.*, février 1952.
79. RAYNAUD (R.), ROBERT d'ESHOUGES (J.), PASQUET (P.). — L'électrophorèse dans l'athérosclérose. *P.M.*, 20 sept. 1952, n° 58, p. 1.215.
80. RAYNAUD (R.), ROBERT d'ESHOUGES (J.), PASQUET (P.). — Rapport au Congrès de Royat, juin 1953.

81. RAYNAUD (R.), ROBERT d'ESHOUGES (J.), PASQUET (P.) et DI GIOVANNI (S.). — Etude des lipoprotéines par l'électrophorèse sur papier dans l'athérosclérose. *Bul. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris.*, 24 avril 1953.
82. RAYNAUD (R.), ROBERT d'ESHOUGES (J.), VARGUES (R.) et PASQUET (P.). — L'exploration comparée des lipoprotéines sanguines par l'électrophorèse et par la fiche réticulo-endothéliale. *Soc. Méd. des Hôp. d'Alger*, mars 1953.
83. RENARD (J.). — Considérations sur la pathogénie de la rétinite diabétique. *Arch. d'Ophtal.*, 1950, 10, 170.
84. RICHET (Ch.) et RENARD (J.). — Régime hypolipidique, athérosclérose et vieillesse. *Supplém. Sem. Hôp.*, 1952, n° 65, 66.
85. RHOADS. — L'action in vivo d'une nouvelle fraction lipotrope du pancréas. *Amer. Jr. of Physiol.*, 1951, 167, 436.
86. SANDRAIL et BAZEX. — Le problème des facteurs lipotropes pancréatiques dans le diabète. Rapport au Congr. de Vals, 1952.
87. SANTENOISE. — Purification et isolement de la vagotomie comme substance au caractère défini et constant. *C.R. Soc. Biol.*, 1936, 123, 559.
88. SCHLICHTER, KATZ, MEYER. — Occurrence of atheromatous lesions after cauterization. *Am. Journ. of Med. Sc.*, 1949, 218, 603.
89. SCHNEIDER et STUTINSKY. — Action d'un extrait pancréatique désinsuliné sur la lipémie du lapin normal. *C.R. Soc. Biol.*, 1949, 144, 475.
90. SIPERSTEIN. — Significance of endogenous cholesterol in arteriosclerosis synthesized in arterial Tissue. *Science*, 1951, 11A, 747.
91. STAFIERI. — Artériosclérose et diabète. *Sem. des Hôp.*, 1952, n° 57-58.
92. STEINER (P.-E.). — *Arch. Path.*, 1946, 42, 359.
93. STEINER. — Action de la choline sur l'athérosclérose expérimentale de l'aorte. *Proc. Soc. for exp. Biol. and Med.*, 1938, 39, 411 ; *Arch. Path.*, 1948, 45, 327.
94. STINE (L.-A.), SWARTS (J.). — Hypercholestérolémie et sénilité. *Amer. Jr. of Digest. Diseases*, 1952, p. 161-200.
95. SULLIVAN, CAMERON. — Adrenaline effect on alimentary lipemia of diabetics. *Am. Jr. of Med. Sc.*, 1934, 187, 457.
96. TIXIER (L.). — Les tests biologiques au cours des maladies par excès de cholestérol. *Jr. Méd. Français*, août 1937.

97. TIXIER (L.). — Notions schématiques sur la signification du taux du cholestérol sanguin. *Les Nouvelles Thérap.*, 1952, n° 7.
98. UHRY (P.), KAUFMANN (H.). — Les lipoprotéines du sérum sanguin dans l'athérosclérose, recherches préliminaires sur leur analyse par ultracentrifugation. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, n° 22-23, 752.
99. UHRY (P.). — Lésions dégénératives du diabète sucré. *Le Diabète*, 1953, n° 1.
100. VAN DE VELDE. — Rôle du pancréas endocrine dans le métabolisme des lipides. *Exposés ann. de Biochim. Méd.*, XIII^e série, p. 229.
101. VERNE, BOULIN, NEPVEUX. — Etude histochimique et chimique d'artères prélevées sur des sujets atteints de gangrènes diabétiques. *P.M.*, 1^{er} juin 1949.
102. WALLIS (R.). — Le problème de la malnutrition dans les maladies de la suralimentation et l'obésité. *Sem. des Hôp.*, 26 sept. 1952, n° 71.
103. WILLENS. — The experimental production of lipid deposition. *Science*, 12 oct. 1951, 114, 389.
104. WECHSLER. — Variations in the total bloods lipids in alimentary lipemia. *Arch. int. Méd.*, 1932, 50, 37.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Technique de l'épreuve	19
Résultats	27
Sujets présumés normaux	27
Sujets présentant des signes d'une affection vasculaire .	28
Diabétiques	32
Les obèses	35
Conclusions	37
Bibliographie	39

